

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

13

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Irène OWEN-FAYLES

Née le 26 Octobre 1930, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

LES CONVULSIONS DE LA PREMIERE ENFANCE
ET LA NOTION DE CARENCE VITAMINIQUE B₆

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI*

1959



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Irène OWEN-FAYLES

née le 26 octobre 1930 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES CONVULSIONS DE LA PREMIERE ENFANCE
ET LA NOTION DE CARENCE VITAMINIQUE B₆

-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-



D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553815_0028

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN-(A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD-(H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL(E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel).....	DELMAS (A)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (J)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J)
Clinique carcinologique.....	REDON (H)
Clinique cardiologique.....	MOUQUIN (M)
(Beaujon.....)	SICARD (A)
(Cochin.....)	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu.....)	
(gicales (Saint-Antoine.....)	GOSSET (J)
(Salpêtrière.....)	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique.....	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice.....	MERLE d'AUBIGNE(R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire.....	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire.....	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique.....	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale.....	LAMY (M)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais..... GENNES (L. de)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié..... DREYFUS (G)
	(St-Antoine..... KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque..... LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal..... N...
obstétricales	(Tarnier..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. à t. pers.)	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (G)
	{ COUINAUD (G)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSET (T)
	{ GUYOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOI (A) pr.s.ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m.conf.
	{ SCHAPIRA (G) m. conf.
Biologie médicale	{ BOURLIERE (F) m.conf.
Carcinologie	{ DENOIX (P)
	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	{ DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	{ LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	{ BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie	{ DAUSSET (J)
	{ COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	{ MAROIS (M)
	{ RACADOT (J)

MM.

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J)
Maladies infectieuses	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGÉAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.per.
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P)
Pédiatrie-Puériculture	(POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J) pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J) (LECHAT (P)
Physiologie	(PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F) (CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A) m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

MM.

Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
	(LEGER (L)	Clinique obsté-	(LEPAGE (F)
	(OLIVIER (C)	tricale.....	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)		(MERGER (P)
Clinique médicale	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (F)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie.....	MM. HAUDUROY (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H)
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

Avec toute mon affection
et ma reconnaissance.

A ma Belle-Mère,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A mon Mari et à mon Fils Daniel,

Avec toute ma tendresse.

A mon Frère et à ma Belle-Soeur,

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

En remerciement de leur
enseignement et de leurs
précieux conseils.

A Monsieur le Docteur Olivier PALLUD

(in memoriam)

A Monsieur le Docteur DIEROME,

Médecin chef de service de
l'Hôpital de Villeneuve-Saint-Georges,

A Monsieur le Docteur GUILLAUMIN,

Médecin chef de la Maternité de
l'Hôpital de Saint-Denis,

Qu'ils trouvent ici, l'ex-
pression de notre très
vive gratitude.

LES CONVULSIONS DE LA PREMIERE ENFANCE
ET LA NOTION DE CARENCE VITAMINIQUE B₆

- I -

AVANT-PROPOS

-:-

Depuis une vingtaine d'années, l'attention s'est tournée vers la pyridoxine, ou vitamine B6, dont on a étudié successivement, en pharmacologie, l'utilisation et le métabolisme, les besoins et les carences; puis, dépassant le stade de l'expérimentation, on a envisagé les états de carence vitaminique B6 en clinique humaine, et l'utilisation thérapeutique, préventive et curative, de la pyridoxine en particulier dans les manifestations neurologiques comparables à celles de la carence en ce facteur: tremblements, épilepsie, convulsions.

Depuis 1951 en particulier les auteurs américains ont rapporté des cas de convulsions chez des nourrissons alimentés par des préparations lactées qui, étudiées, se sont montrées dépourvues de vitamine B6; la réalité de la responsabilité de cette alimentation carencée en pyridoxine a été prouvée, puisque l'administration de vitamine B6 faisait rapidement cesser les phénomènes convulsifs.

Mais en dehors de toute notion de régime carencé en pyridoxine, cette pathogénie a été invoquée dans des cas de manifestations convulsives du premier âge: et la contre-épreuve, si l'on peut dire, a été fournie par la réponse de ces accidents au traitements vitaminique B6.

Par ailleurs, la pyridoxine a été tentée dans le traitement d'autres manifestations neurologiques, certains tremblements, certains mouvements involontaires qui ne répondaient pas aux thérapeutiques usuelles, et des succès ont été ainsi obtenus.

Enfin, la pyridoxine a été utilisée avec succès également dans la prévention et le traitement des complications neurologiques du traitement par l'isoniazide, complications qui peuvent prendre la redoutable forme de névrites, parfois optiques, et de polynévrites. Mais ici, on a pu établir que l'INH intervenait dans le métabolisme intermédiaire de la vitamine B6 et créait un véritable état carentiel, malgré des doses suffisantes dans le régime : cette fois, il y avait non pas déficit d'apport, mais déficit d'utilisation.

Dans le cas particulier des convulsions du nouveau-né et du nourrisson cependant soumis à un régime alimentaire suffisant en pyridoxine, les observations de HUNT et collaborateurs (1954), celles de JULIEN-MARIE en 1959, l'étude d'ensemble de CAMBIER, tout récemment parue, posent des problèmes différents de ceux des syndromes convulsifs de la carence vitaminique B6. JULIEN-MARIE et ses collaborateurs utilisent la formule heureuse de "crises convulsives pyridoxino-sensibles" pour désigner certains accidents de la première enfance, rebelles à toutes les thérapeutiques, et cédant, finalement, à l'administration de pyridoxine.

Cette question nous semble offrir un double intérêt :

- tout d'abord, un intérêt pratique en pédiatrie ; on se trouve en effet désarmé devant

ce type de manifestations aussi longtemps qu'on ne pense pas à tenter le traitement vitaminique B6 ; et l'on sait tous les risques auxquels on expose un nouveau-né en laissant persister chez lui de tels accidents ;

- ensuite, un intérêt théorique, dogmatique : celui de l'action de la vitamine B6 sur des manifestations qui ne relèvent pas au moins en apparence, d'une carence en pyridoxine, et qui pourtant cessent à son administration. S'il n'y a pas carence dans le sens d'un apport insuffisant dans la ration alimentaire, de ce facteur essentiel qu'est la vitamine B6, il y a carence par trouble métabolique empêchant l'utilisation du facteur ingéré. Et c'est l'étude de ce trouble qui nous semble présenter un gros intérêt.

o ° o

La synthèse de la vitamine B6, qui, en fait, est à elle seule un complexe vitamini- que formé de trois corps, pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine, sur lesquels nous reviendrons plus loin, cette synthèse a été réalisée en 1939. Très vite, cliniciens et biochimistes purent établir la réalité d'une carence vitaminique B6 chez l'homme (SPIES 1940).

CHICK et ses collaborateurs observèrent, en 1940 également que le Rat soumis pendant une longue période de temps à une alimentation déficitaire en pyridoxine présentait des accès de nature comitiale ; DANIEL et collaborateurs, en 1942, décrivirent un syndrome convulsivant chez le jeune Rat carencé en pyridoxine ; WINTROBE, en 1943, créa chez la Truie une carence pyridoxinique avec anémie,

convulsions épileptiformes et dégénérescence graisseuse du foie.

Puisque la carence vitaminique B6 provoque des manifestations convulsives, FOX et TULLIDGE pensèrent que la pyridoxine pourrait traiter certaines épilepsies (1946) ; en réalité les résultats furent décevants. ERNSTING pourtant reprit cette thérapeutique en 1951 chez 14 sujets entre 2 et 17 ans, présentant des crises comitiales rebelles aux traitements usuels (donc vraisemblablement non purement épileptiques) : l'auteur hollandais a obtenu dans 5 cas la disparition des crises et dans 3 cas leur amélioration.

A partir de 1953, ont été publiées aux Etats-Unis des observations de convulsions infantiles attribuées à un régime alimentaire déficitaire en vitamine B6 (MOLONY, COURSIN). SNYDERMAN décrivit chez le nourrisson une carence en pyridoxine, mais c'est à HUNT et collaborateurs que l'on doit une notion nouvelle à propos d'un cas publié en 1954 : celle d'une "dépendance à la pyridoxine" de convulsions infantiles rebelles à tous les traitements, et survenant en dehors de toute notion de carence vitaminique B6. En France, on s'occupait également de la question. VIVIEN, dans sa thèse soutenue à Paris en 1954, posait la question :

"Existe-t-il une carence en vitamine B6 ?"

PERRAULT et CLAVEL consacraient, en 1954 et 1955, deux belles études d'ensemble à "cette vitamine d'actualité" qu'est pour eux la pyridoxine.

Mais on cherche des utilisations pratiques, et SIGWALD et ses collaborateurs obtiennent

quelques résultats, inconstants mais, alors, remarquables, dans le traitement des tremblements idiopathiques par des doses élevées de vitamine B6. OGER consacre sa thèse (Paris 1956) à l'action de la vitamine B6 sur les tremblements et sur quelques mouvements anormaux. BESSEY, ADAM et HANSEN, en 1957, cherchent à calculer les besoins du nourrisson en vitamine B6 et à préciser les rapports entre la richesse du régime alimentaire néonatal en ce facteur, et l'apparition - ou l'absence - des convulsions du premier âge.

JULIEN-MARIE, HENNEQUET, LYON, DEBRIS ET LE BALLE à l'occasion d'observations personnelles, introduisent la notion d'une pyridoxino-sensibilité de certaines manifestations convulsives du nouveau-né et du nourrisson. J. CAMBIER vient de préciser les deux origines possibles de ces convulsions, insuffisance d'apport, ou insuffisance d'utilisation, de la pyridoxine.

Question toute d'actualité par conséquent, et de grande portée en pratique pédiatrique.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il serait intéressant de faire le point de ces problèmes dans le modeste travail que nous présentons ici.

Il comportera :

- une étude pharmacologique de la vitamine B6 ;
- des observations cliniques illustrant les manifestations épileptiformes de la carence vitaminique B6, par insuffisance d'apport, ou par trouble de l'utilisation d'une ration suffisante ;

- un exposé pathogénique de ces deux séries de mécanisme aboutissant d'ailleurs au même tableau clinique, et réversibles par l'administration du facteur manquant à un quelconque niveau de son utilisation ou de son ingestion.

- II -

PHARMACOLOGIE DE LA VITAMINE B6.

-:-

La vitamine B6 a été synthétisée en 1939 par HARRIS et FOLKERS. C'est en réalité un groupe de composés, et non une substance unique, que l'on devrait appeler le complexe vitaminique B6 (VILTER). La pyridoxine (2-méthyl-3-hydroxy-4,5-di (hydroxyméthyl) pyridine) est trouvée dans le règne végétal. Le pyridoxal est formé par l'oxydation du groupe 4-hydroxyméthyl par un aldéhyde. On obtient la pyridoxamine en remplaçant le groupe hydroxy par un groupe amino. Le pyridoxal et la pyridoxamine existent dans le règne animal, surtout à l'état de phosphates, ce radical étant lié au groupe 5-hydroxyméthyl. Ainsi, le phosphate de pyridoxal paraît être en équilibre avec le phosphate de pyridoxamine, la forme active co-enzymatique de la vitamine étant généralement considérée comme étant le phosphate 5-pyridoxal.

Les composants du groupe vitaminique B6 peuvent être oxydés pour former l'acide pyridoxique, qui est la forme essentielle de l'excrétion urinaire de la vitamine B6, forme métaboliquement inactive. On a pu réaliser la synthèse des antagonistes métaboliques de la vitamine B6, dont le principal est la 4-désoxypyridoxine. Ici, l'atome O_2 a été retiré du groupe 4-méthylhydroxy, en laissant, à sa place, un groupe méthyl.

Le groupe vitaminique B6 est suffisamment répandu dans la nature pour que dans les conditions normales d'alimentation, aucune carence ne soit à redouter. Prise par voie buccale, la vitamine B6 est très rapidement absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal, le pyridoxal plus rapidement encore que la pyridoxine ou la pyridoxamine, comme le montre l'importante et rapide excrétion d'acide pyridoxique dans les urines. On trouve également une quantité importante de vitamine B6 dans les fèces, mais elle semble provenir surtout des micro-organismes intestinaux.

Les besoins quotidiens en vitamine B6 ont été calculés comme étant de 1 à 2 mg ; la perte fécale quotidienne en vitamine B6 est de 0,5 à 0,8 mg, la perte urinaire de vitamine sous sa forme active est de 0,2 à 0,3 mg et sous la forme d'acide pyridoxique, de 3 à 4 mg ; mais il faut se rappeler que l'équilibre n'en est pas moins maintenu du fait que les pertes fécales sont bien inférieures aux chiffres trouvés dans les selles, puisque d'origine microbienne surtout, et que les valeurs d'acide pyridoxique trouvées sont gonflées du fait que le dosage porte sur d'autres substances fluorescentes présentes dans les urines. En fixant à 2 mg les besoins quotidiens en vitamine B6 on est suffisamment large pour éviter toute carence d'apport.

La vitaminémie B6 est normalement très basse, de l'ordre de 5 mcg par 100 cc, le taux de phosphate pyridoxalique est encore plus faible. La teneur des tissus en pyridoxine a été peu étudiée, elle semble de l'ordre de 1 mcg par g de tissu sec pour la peau (VILTER).

C'est au niveau du milieu cellulaire que la

vitamine B6 exerce des fonctions importantes; en combinaison avec les enzymes protéiniques spécifiques, le phosphate pyridoxalique se comporte comme un transminase, un décarboxylase, un désulfurase, c'est-à-dire qu'il peut catalyser le transfert d'un groupe amino dans lequel un acide céto laisse la place à un nouvel acide aminé, qu'il peut aussi retirer un groupe carboxyl des amino-acides, ou encore des groupes sulfhydryl des composés contenant du soufre. Toutes ces réactions sont réversibles, et de cette façon la vitamine B6 fournit la matière au cycle de Krebs, qui constitue l'une des principales sources énergétiques de l'organisme vivant. La vitamine B6 peut ainsi être à l'origine de la formation d'acides aminés, et peut transférer les groupes sulfhydryl d'un composé à l'autre. Elle intervient enfin dans le métabolisme du tryptophane, en particulier dans la transformation de celui-ci en dérivés de l'acide nicotinique, et pour l'interconversion des acides gras essentiels (SNELL). L'antagoniste métabolique de la vitamine B6 est la désoxyypyridoxine, qui bloque ces réactions sans affecter cependant la désulfuration.

En 1942, des travaux expérimentaux ont montré que la carence en vitamine B6 faisait apparaître chez les animaux étudiés, rat, porc, poulet, des crises convulsives. Ces expériences ont été reproduites chez l'homme par SNYDERMAN en 1950. Un enfant de 4 mois, atteint de déficience mentale, a été soumis à un régime carencé en pyridoxine pendant 76 jours, avec pour résultat l'apparition de crises convulsives graves. L'adjonction au régime de vitamine B6 a fait cesser les accidents.

Par la suite, on a observé d'une part des

cas de déficit métabolique congénital de pyridoxine avec manifestations pseudo comitiales, et nécessité d'un traitement d'entretien par la vitamine B6 pour en éviter la réapparition.

Cependant l'emploi de la pyridoxine dans le traitement des convulsions et des crises épileptiques devait être tenté avec des résultats fort variables. Nous y reviendrons.

Voyons maintenant comment se présentent les observations cliniques de convulsions du jeune âge, dans lesquelles une mauvaise utilisation de la vitamine B6 paraît en cause; on ne peut parler de carence, puisque le régime apportait dans ces cas des quantités bien suffisantes de pyridoxine. Le mécanisme pathogénique est donc ailleurs, vraisemblablement au niveau du métabolisme de la pyridoxine.

- III -

OBSERVATIONS CLINIQUES

-:-

Les cas de convulsions infantiles survenant en dehors de toute carence vitaminique B6 et répondant cependant au traitement par la pyridoxine sont encore rares actuellement. Nous n'en avons trouvé que quatre exemples publiés en cinq ans, nous les résumerons, puis nous les opposerons aux cas de convulsions du jeune âge par carence vitaminique B6 certaine.

Le premier cas en date fut celui de HUNT, STOKES, MAC CRORY et STROUD, publié en 1954 :

un nouveau-né présente des convulsions subintrantes, apparues quelques heures après la naissance, et ne cédant pas aux thérapeutiques usuelles. L'enfant est hospitalisé à l'âge de quinze jours, ayant bénéficié de deux périodes de rémission, chaque fois à la suite de l'injection d'un mélange vitaminique. Cet effet thérapeutique fut une fois encore vérifié et par élimination successive des différents facteurs actifs qui composaient le produit anticonvulsivant, on peut finalement attribuer l'action à la pyridoxine.

On change alors de méthode, et l'on fait ingérer chaque jour au nourrisson 2 mg de pyridoxine, ce qui suffit à faire définitive-

ment et totalement disparaître les crises convulsives. Mais dès que le traitement est suspendu, les convulsions se reproduisent. Le traitement vitaminique est donc purement substitutif, et nullement curatif. En arrêtant le traitement d'entretien, on voit apparaître une crise qui cesse en quinze minutes après l'injection intra-musculaire de 50 mg de vitamine B6. Les traces électro-encéphalographiques, très nettement comitiaux, s'améliorent dès l'administration de la pyridoxine, qu'il faut donc indéfiniment poursuivre, sous peine de voir réapparaître les accidents.

Les deux cas de BESSEY, ADAM et HANSEN sont absolument superposables à celui de HUNT et collaborateurs :

- apparition des crises convulsives dès la naissance,
- réponse rapide de ces crises à l'injection intra-musculaire de pyridoxine ;
- nécessité de poursuivre un traitement d'entretien anticonvulsivant, comportant une dose quotidienne de 5 mg par 24 heures dans un cas, de 2 mg par 24 heures dans l'autre cas ;
- inefficacité, enfin, des thérapeutiques anti-convulsives, anti-épileptiques, sur ces convulsions par contre "pyridoxino-sensibles".

Enfin, tout dernièrement, JULIEN-MARIE, HENNEQUET, LYON, DEBRIS & LE BALLE ont rapporté un cas identique, le premier signalé en France. Toujours en l'absence de toute notion de carence vitaminique B6, il est apparu chez un nouveau-né de cinq jours, en tous

points normal, né dans des conditions satisfaisantes, des crises convulsives se répétant pendant deux mois à intervalles variables, et cela malgré toutes les thérapeutiques anticonvulsivantes classiques mises en oeuvre. Finalement, et par analogie avec les convulsions de la carence vitaminique B₆, on essaye la pyridoxine : une dose de 250 mg de vitamine B₆ administrée par voie buccale, interrompt un véritable état de mal persistant depuis deux semaines. JULIEN MARIE écrit à ce propos :

"L'effet suspensif remarquable de la pyridoxine est confirmé par l'étude clinique et électro-encéphalographique des effets de l'injection intra-veineuse de 10 mg de vitamine B₆ : en quelques minutes, les mouvements convulsifs disparaissent, le tracé électro-encéphalographique se régularise, et devient normal en 24 heures".

Chez ce nourrisson, la dose quotidienne nécessaire pour prévenir le retour et la répétition des accidents convulsifs a été de 4 mg par 24 heures ; dose qui a montré la qualité profonde de son action en rendant normal les tracés électro-encéphalographiques jusque là profondément perturbés. Lorsque la dose quotidienne de pyridoxine a été ramenée à 2 mg, les crises n'ont pas reparu, mais on a constaté le retour des altérations de l'EEG. Si enfin on abaisse encore la dose quotidienne en-dessous de 2 mg, les crises convulsives se reproduisent, la souffrance cérébrale s'aggrave sur les EEG.

Ces quatre observations en tous points superposables permettent de dégager les lignes cliniques générales de ces convulsions pyridino-sensibles, selon la belle expression de JULIEN-MARIE :

- Tout d'abord, il faut souligner la précocité des manifestations convulsives, apparues dès les premières heures ou les premiers jours de la vie ;

- ensuite, la nature des accidents est très particulière. Il existe en effet un fond d'hyperexcitabilité permanente, qui se manifeste par des cris, des mouvements incessants, une réponse très vive et très intense aux stimulations pratiquées lors de l'examen clinique, choc sur le lit, bruit. On voit survenir des mouvements brusques des globes oculaires, dans des directions variables. Les enregistrements électro-encéphalographiques entre les crises montrent bien l'existence d'une souffrance cérébrale, importante, diffuse.

Sur ce fond permanent, il y a les crises convulsives, paroxystiques, répétées, rebelles aux traitements classiques. Par contre, la pyridoxine les jugule, dans des délais qui varient selon le mode d'introduction du médicament. Mais supprime-t-on le traitement quotidien, les crises réapparaissent dans des délais assez fixes. Il y a donc vraiment "pyridoxino dépendance", comme un diabétique est insulino-dépendant. Dès que le médicament est supprimé, l'état de mal réapparaît. La posologie a varié dans ces quatre cas, entre 2 mg et 4 mg; la dose devant être fixée pour que les crises disparaissent et que le tracé électro-encéphalographique se normalise. Une fois la dose fixée pour un petit malade donné, tout abaissement entraîne la réapparition des crises, ou, au moins des signes électriques de souffrance cérébrale.

Cependant, la vitamine B6 n'est pas un anti-épileptique. Des essais thérapeutiques ont été entrepris dans diverses manifestations neurologiques, avec des résultats assez divers. ERNSTING et FERWERDA parlant du fait que les animaux carencés en vitamine B6 présentaient des crises épileptiformes, ont cherché à traiter des malades atteints de petit mal et de grand mal par la pyridoxine. Leurs 14 malades avaient entre 2 et 17 ans. Les divers traitements anti-épileptiques et le régime cétogène avaient échoué chez eux. Le traitement vitaminique B6 a réussi à faire disparaître les crises dans cinq cas, à les atténuer dans trois cas. Mais les six autres malades n'ont pas été influencés. La pyridoxine avait été donnée à la dose de 20 mg de trois à six fois par jour.

Trois auteurs différents, BARKER, WINTROBE, ZELIGS, ont traité des malades atteints de paralysie agitante par des injections intra-veineuses de 100 mg de pyridoxine, injections quotidiennes poursuivies pendant quinze jours, sans aucun résultat. Des cas de parkinsonisme n'ont pas davantage répondu à la vitaminothérapie B6.

SIGWALD et ses collaborateurs ont utilisé les doses élevées de pyridoxine dans le traitement de certains tremblements. Il s'agissait six fois de tremblement sénile, 7 fois d'adultes, et 3 fois de sujets jeunes. Quinze fois sur seize ils ont obtenu des résultats très favorables, parfois même spectaculaires, en particulier dans cinq cas de tremblement sénile très intense. Les doses utilisées ont été de 250 à 500 mg de pyridoxine, injectés par voie intra-musculaire ; les séries d'injections sont séparées par des phases intercalaires d'entretien avec 250 à 750 mg par voie buccale en 24 heures.

OGER enfin, parmi diverses indications neurologiques de la vitamine B₆, a traité 24 cas de Parkinsonisme, avec 13% d'échecs, 45% de résultats appréciables, 37 % de bons résultats, 5 % de très bons résultats.

Sur 10 observations de tremblement d'attitude, il n'y a eu aucun échec, 30 % de résultats moyens, 40 % de bons résultats, 30 % de très bons résultats. La posologie est variable, et doit s'adapter à chaque cas particulier ; avec des séries de 10 à 15 jours d'injections intra-musculaires quotidiennes de 50 mg, on peut également utiliser la voie buccale, avec des doses allant de 250 à 1500 mg par jour, en moyenne 500 mg. Les états parkinsoniens bénéficient de séries de 10 injections quotidiennes de 50 mg, par voie veineuse, à répéter tous les mois ou tous les deux mois, traitement d'appoint d'ailleurs, ne faisant pas omettre les thérapeutiques anti-parkinsoniennes. La pyridoxine est toujours bien tolérée et jugule donc parfois des tremblements jusqu'ici irréductibles. Nous nous sommes écarté des convulsions pyridoxino-sensibles auxquelles nous allons revenir, sous l'angle pathogénique cette fois.

- IV -

PATHOGENIE

-:-

Dans un premier groupe de faits, les convulsions du nouveau-né mais surtout du nourrisson proviennent directement d'une carence vitaminique B6, le régime alimentaire étant dépourvu de pyridoxine, ou en tous cas n'en apportant pas suffisamment. On comprend alors que les manifestations de carence vitaminique B6, dominées par les convulsions, puissent apparaître. On comprend aussi que l'administration de pyridoxine puisse faire cesser ces phénomènes pseudo-comitiaux, et que la guérison définitive soit obtenue avec une rectification du régime alimentaire.

Nous allons revoir de plus près ces cas de carence vitaminique B6 caractérisés, pour les opposer ensuite, dans leur mécanisme d'apparition, aux cas de carence pyridoxinique sans régime responsable, et qui relèvent par conséquent d'un mécanisme pathogénique entièrement différent, de nature vraisemblablement métabolique.

o ° o

La carence vitaminique B6 chez l'homme est diagnostiquée d'après les épreuves chimiques montrant les troubles physiologiques et biochimiques d'une utilisation métabolique correcte de ce complexe vitaminique B6 : excré-

tion urinaire inférieure à 100 mcg par 24 heures ; mesurée par la croissance des levures *Saccharomyces*, ce qui est en faveur d'un déficit.

L'excrétion urinaire d'acide pyridoxique ne peut être mesurée avec suffisamment de précision lorsqu'elle s'abaisse à des taux très faibles. Par contre, on peut déterminer l'élimination de pyridoxine ou de pyridoxal administrés en surcharge, et l'élimination, si elle est faible, indique que le sujet étudié est carencé, ses tissus n'étant pas saturés en pyridoxine qui est ainsi retenue, et peu éliminée. On donne une dose de surcharge de 25 mg de pyridoxal cristallisé et l'on mesure l'acide pyridoxique éliminé dans les urines recueillies en 4 ou en 8 heures. L'excrétion normale représente 50 % de la dose de vitamine ingérée. Mais ces méthodes restent peu satisfaisantes pour l'étude des états carencés, parce que même chez le sujet normal, les taux de vitamine B6 dans le sang et les tissus sont à la limite inférieure des dosages exacts.

C'est pourquoi une méthode préférable est fournie par l'apparition dans l'urine des sujets carencés en vitamine B6 d'un métabolite anormal du tryptophane, l'acide xanthurénique. On donne 10 g de tryptophane et l'on dose l'acide xanthurénique des urines des 24 heures : les taux supérieurs à 50 mg sont anormaux : l'administration de pyridoxine les abaisse.

On a pu étudier la carence vitaminique B6 chez l'homme en la provoquant par la suppression de la pyridoxine du régime. On se trouve alors dans les conditions d'apparition des premiers cas de convulsions rapportés par les auteurs américains et attribués à la

composition de laits en poudre qui représentaient le régime exclusif de ces enfants.

On peut également contre-carrer l'action de la vitamine B6 en donnant par exemple l'antivitamine qu'est la 4-désoxy pyridoxine. On possède également d'intéressants exemples de troubles métaboliques de l'utilisation d'une pyridoxine ingérée en quantité cependant suffisante, dans les manifestations polynévritiques et convulsives des malades traités par l'isoniazide à doses élevées et en cures prolongées : l'INH s'opposant aux transformations métaboliques de la pyridoxine jusqu'au stade de son utilisation organique.

Enfin, on a pu étudier la carence vitaminique B6 en administrant de la pyridoxine à titre d'épreuve thérapeutique chez des sujets atteints d'affections fort diverses, les unes en rapport avec un régime alimentaire carencé, les autres en dehors de toute notion de carence.

SNYDERMAN, nous l'avons vu, a provoqué un état de carence alimentaire en vitamine B6 chez deux nourrissons hydrocéphales soumis à un régime sans pyridoxine; les convulsions sont apparues au 76ème jour, avec au 130ème jour une anémie dans un des cas. Après une surcharge de tryptophane, l'acide xanthurénique urinaire s'est élevé, la nicotinamide N-méthyl s'abaissant : anomalies corrigées par l'administration de pyridoxine. Après trois semaines d'un régime carencé en vitamine B6, trois adultes étudiés par GREENBERG ont présenté une élévation de l'acide xanthurénique dans les urines. VILTER, lui, a étudié le problème de la carence vitaminique B6 en donnant à 50 volontaires l'antivitamine

4-désoxypyridoxine avec chez les uns une alimentation normale, chez les autres un régime déficitaire en pyridoxine. Dans ce dernier groupe, l'état de carence est apparu plus précocement que dans le second groupe, qui a cependant également montré les signes d'une carence vitaminique B6.

Les convulsions observées dans les premières observations américaines chez des enfants alimentés par un lait sec privé par sa préparation même de pyridoxine représentent à l'état pur ces carences vitaminiques B6 ; dans le lait préparé, on n'a plus retrouvé qu'une teneur de 60 mcg/litre de vitamine B6, en même temps que les acides gras étaient eux aussi modifiés. De nombreux cas de convulsions ont été relevés chez les nourrissons exclusivement alimentés par ce type de lait ; un total de 60 observations d'enfants entre 2 et 4 mois a ainsi pu être réuni. Les crises convulsives s'accompagnaient d'un pouls rapide, d'une respiration haletante, d'une pâleur intense, et d'altérations de l'électroencéphalogramme. Dans la majorité des cas, il a suffi de modifier le régime pour voir ces accidents disparaître définitivement. Chez un nourrisson l'injection intra-musculaire de 100 mg de pyridoxine a fait disparaître les convulsions et rétabli l'EEG en cinq minutes. Dans le cas de HUNT par contre, un nouveau-né présenta dès la naissance des convulsions qui ne cédèrent finalement qu'à l'administration de vitamine B6 ; or ici il ne s'agissait nullement de carence dans le sens physiopathologique du terme, comme l'ont montré les diverses épreuves de surcharge et les dosages. Il faut retenir ici la notion d'un frère de cet enfant, qui devait succomber rapidement à la naissance, après avoir présenté des convulsions. A retenir également que la mère avait reçu de fortes doses de py-

ridoxine pour vomissements gravidiques. Le petit malade de HUNT simplement avait besoin de quantités anormalement élevées de vitamine B6, en particulier pour assurer une fonction normale de son système nerveux central.

Que la quantité de pyridoxine reçue soit insuffisante, ou que son métabolisme soit défectueux, alors que les doses offertes sont satisfaisantes, il faut tenter d'expliquer comment et pourquoi un déficit pyridoxinique peut entraîner des convulsions. Deux hypothèses ont été avancées, l'une qui fait intervenir la formation de la sérotonine, l'autre qui invoque un trouble de la synthèse de l'acide gamma-amino-butyrique.

Ces deux hypothèses ont été exposées tout récemment, par JULIEN-MARIE à propos d'un cas clinique de convulsions pyridino-sensibles, permettant d'affirmer l'existence de pyridino-dépendance chez certains nourrissons, par CAMBIER dans une revue d'ensemble de la question.

La sérotonine : elle est formée dans les tissus qui renferment l'enzyme capable de décarboxyler le 5-hydroxytryptophane. Cet enzyme existe dans le système nerveux avec une répartition et une importance égales à celles de la sérotonine. Car cette dernière existe en quantité élevée dans le cerveau mais de façon inégale. Le diencéphale et le mésencéphale sont les régions les plus riches en sérotonine.

La concentration en sérotonine du tissu cérébral est indépendante de la concentration en sérotonine du sang, ou plus exactement des plaquettes sanguines. L'enzyme qui agit sur le tryptophane a pour co-enzyme le phosphate de pyridoxine. Autrement dit, si le taux de

pyridoxine organique est insuffisant, parce que l'alimentation est carencée en vitamine B6 ou parce que celle-ci, ingérée en quantité suffisante mais mal métabolisée, donc mal utilisée, fait également défaut, ce que l'on explique par un trouble enzymatique congénital, la formation de la sérotonine dans les cellules du système nerveux central va en être compromise.

Or, si l'on ignore encore bien des aspects du rôle physiologique de la sérotonine dans le système nerveux, on sait avec précision que ce corps élève le seuil de sensibilité de la souris aux convulsions provoquées par l'électrochoc (alors que la Réserpine abaisse ce même seuil épiléptigène). Et précisément la réserpine agit en vidant les cellules nerveuses de leur teneur en sérotonine. On a constaté que les neuroplégiques étaient dangereux dans l'électrochothérapie, sans doute précisément parce qu'ils diminuent la teneur des cellules nerveuses en sérotonine, autrement dit parce qu'ils abaissent, par cette voie, le seuil épiléptogène. Inversement, les traitements anticonvulsivants augmentent la teneur des cellules nerveuses en sérotonine. Mais à cette séduisante hypothèse de la pathogénie des crises convulsives dans la carence en pyridoxine on peut opposer une objection : c'est que les animaux expérimentés présentent bien un abaissement du seuil aux convulsions provoquées, mais jamais de convulsions spontanées comme on les observe dans la carence vitaminique B6. C'est pourquoi une autre hypothèse a été proposée : l'acide gamma-aminobutyrique joue un rôle important dans la fonction de la cellule corticale. Cet acide existe en abondance dans le tissu cérébral et dans le tissu médullaire. Il se forme in situ à partir de l'acide glutamique, mais sous l'action d'un enzyme dont le co-

enzyme est cette fois encore le phosphate de pyridoxine. L'acide gamma-aminobutyrique appliqué sur le cortex cérébral abolit la réponse négative à la stimulation corticale directe, et la remplace par une onde positive. La stimulation thalamique provoque une réponse diphasique modifiée, avec disparition de la réponse négative, et légère augmentation de l'élément positif. On arrive ainsi à conclure avec CAMBIER que "l'acide gamma-aminobutyrique paraît doué d'une action très particulière, en bloquant la propagation de l'excitation au niveau des couches superficielles du cortex et en respectant l'activité des synapses inhibitrices. En somme, l'acide gamma-aminobutyrique agit exactement en sens inverse de la strychnine, qui, elle, bloque, au contraire, les synapses inhibitrices, comme ECCLES l'a montré en 1957. L'acide gamma-aminobutyrique est présent dans les diverses zones du système nerveux. Mais son action ne serait pas celle d'un médiateur chimique. Elle consisterait surtout à s'opposer à la diffusion de l'excitation dans la zone synaptique, mais aussi le long de la membrane cellulaire et de ses prolongements. A cet égard, on pourrait considérer l'acide gamma-aminobutyrique comme un véritable anti-épileptique, naturel et spontané, physiologique, présent dans le tissu cérébral. On peut alors envisager également que tout ce qui peut nuire à la formation de l'acide gamma-aminobutyrique aura pour conséquence l'apparition de convulsions.

Les perturbations de la formation de l'acide peuvent se produire à divers niveaux. Ce peut être un désordre enzymatique. Mais ce peut également être une insuffisance en pyridoxine.

Il faut donc admettre, lorsque les convul-

sions apparaissent dès la naissance, chez des enfants qui n'ont aucune raison d'avoir une carence vitaminique B6 constituée au cours de la vie intra-utérine, qu'il peut exister un trouble congénital des mécanismes enzymatiques nécessaires à la formation métabolique de la pyridoxine. Ce qui crée malgré tout un état chronique d'insuffisance en vitamine B6, et dont le seul remède est l'administration continue du facteur manquant.

On se trouve alors dans la nécessité de fournir à ces enfants des doses de pyridoxine bien supérieures à celles qui physiologiquement sont nécessaires à la bonne fonction des cellules nerveuses. C'est le seul moyen actuellement à notre disposition pour faire face à cette carence permanente par perturbation métabolique. Cet état de "pyridoxino-dépendance" se traduit surtout par les convulsions et les troubles neurologiques centraux. Sur les quatre cas signalés, on trouve par la suite, dans trois d'entre eux, un retard important du développement psychomoteur. Ce retard n'est pas surprenant lorsque le diagnostic étiologique des convulsions a été tardif, et que les centres nerveux ont eu le temps de souffrir gravement de la carence en pyridoxine, subissant sans doute des lésions irréversibles.

Mais on peut supposer que l'insuffisance endogène de pyridoxine peut entraîner des troubles en dehors de ceux du système nerveux central, qui restent manifestement sur le devant de la scène.

Il faudrait, enfin, pouvoir expliquer la nature du trouble métabolique présent au niveau des cellules cérébrales, et obéissant à la pyridoxine : trouble acquis pour HUNT,

activité cérébrale anti-pyridoxine, ou, plutôt, trouble métabolique génétique... Quelque soit la nature des convulsions, il faut les connaître, y penser, et leur opposer précocement le seul agent auquel elles sont sensibles : la pyridoxine, avant que les lésions ne deviennent irréversibles.

CONCLUSIONS

-:-

I. L'expérimentation, des observations cliniques américaines entre 1951 et 1953 chez des nourrissons alimentés par un lait préparé dépourvu de vitamine B₆, ont montré que la carence en pyridoxine se manifestait essentiellement par l'apparition de convulsions. Celles-ci sont rebelles aux thérapeutiques usuelles, et s'accompagnent d'altérations profondes des tracés électro-encéphalographiques.

II. A côté de ces exemples de carence d'apport, il a été signalé quelques cas de convulsions infantiles pyridoxino-sensibles, alors que ni le régime, ni les épreuves fonctionnelles, ni les dosages biochimiques, ne pouvaient mettre en évidence un état de carence vraie.

III. Il existe donc des états de pyridoxino-dépendance, que l'on a tenté d'expliquer par un trouble métabolique, une perturbation dans le déroulement du mécanisme enzymatique cellulaire nécessaire au fonctionnement normal des tissus nerveux et en particulier au maintien d'un seuil épileptogène correct. Dans

cette succession biochimique cellulaire, on a fait intervenir la sérotonine, abondante dans le tissu cérébral, et dont l'insuffisance abaisse le seuil épileptogène ; l'acide gamma-aminobutyrique, facteur important du fonctionnement cellulaire cortical. Quant à l'origine de ces troubles métaboliques, elle est vraisemblablement génétique, sans que rien ne vienne encore l'affirmer.

IV. Sur le plan pratique, ces convulsions néonatales pyridoxino sensibles doivent être connues ; elles sont diagnostiquées par leur résistance aux thérapeutiques usuelles, et surtout par leur sensibilité à la pyridoxine. Malheureusement la vitaminothérapie n'est que substitutive, et nullement curative, elle devra donc **être** poursuivie définitivement, tout arrêt entraînant la réapparition des convulsions, des altérations de l'EEG et risquant de provoquer des lésions cérébrales profondes et irréversibles. Le retard psychomoteur présent dans un cas traité tardivement montre le danger d'une méconnaissance de l'étiologie de ces convulsions pyridoxino-sensibles.

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JULIEN-MARIE	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

O.A. BESSEY, D.J. ADAM, A.E. HANSEN

Intake of vitamin B6 and infantile convulsions. A first approximation of requirements of pyridoxine in infants
Pediatrics XX page 33 1957.

J. CAMBIER

Les convulsions du nourrisson consécutives à un apport insuffisant ou à l'utilisation métabolique défectueuse de la pyridoxine
Presse Méd. LXVII -pages 1821 - 1822
24 Octobre 1959.

H. CHICK, M.M. EL SADR, A.N. WORDEN

Occurrence of fits of an epileptic nature in Rats maintained for a long period on a diet deprived of vitamin B6
Biochem.Journ. XXXIV page 595 1940.

D.B. COURSIN

Convulsive seizures in infants with pyridoxine-deficient diet
Journ. Am. Med. Assoc. CLIV -
pages 406-408 - 30 Janvier 1954.

E.P. DANIEL, O.L. KLINE, C.D. TOLLE

A convulsive syndrome in young Rats associated with Pyridoxine deficiency
Journ.Nutrition XXIII- page 205 -1942

W. ERNSTING, T.P. FERWERDA

La vitamine B6 dans le traitement de
l'épilepsie

Nederl. Tijdschr. Geneesk. XCV page
3643 - 8 déc. 1951

J.T. FOX, G.M. TULLIDGE

Pyridoxine (vitamine B6) in epilepsy
Lancet II page 345 1946

A.D. HUNT jr, J. STOKES jr, W.W. MAC CRODY,
H.H. STROUD

Pyridoxine dependency : report of a
case of intractable convulsions in an
infant controlled by Pyridoxin
Pediatrics XIII page 140 -fév.1954.

JULIEN MARIE, A. HENNEQUET, G. LYON et coll.

Les crises convulsives pyridoxino-
sensibles du nouveau-né et du nourris-
son.

Ann. Péd. XXXV -page 197 - 1959.

C.J. MOLONY, A.H. PARMELEE

Convulsions in young infants as a re-
sult of pyridoxine (vitamine B6) defi-
ciency.

Journ. Am. Med. Assoc. CLIV -
pages 405-406 - 30 Janvier 1954.

P. OGER

Action de la vitamine B6 sur les trem-
blements et sur quelques mouvements
anormaux

Thèse de Paris 1956.

M. PERRAULT, B. CLAVEL

Une vitamine d'actualité : le phospho-
ate de pyridoxal, vitamine B6

Sem. des Hôp. XXX 14 Mai 1954

Hôpital XLIII -page 647 - Juin 1955.

- J. SIGWALD, D. BOUTTIER, C. PIOT et collab.
Le tremblement idiopathique. Action
parfois remarquable de fortes doses de
pyridoxine
Soc. Neurol. 12 Avril 1956.
- S.E. SNYDERMAN, L.E. HOLT Jr et collab.
Pyridoxine deficiency in the human in-
fant
Journ. Clin. Nutr. I pages 200-207
Mars 1953.
- T.D. SPIES, R.K. LADISCH, W.B. BEAN
Vitamine B6 (pyridoxine) deficiency
in human beings
Journ. Am. Med. Assoc. CXV page 839
7 Septembre 1940
- M. VIVIEN
Existe-t-il une carence en vitamine B6
(pyridoxine) ? Thèse de Paris 1954.
- M.M. WINTROBE, R.H. FOLLIS, M.H. MILLER,
H.J. STEIN, R. AKUYAGA et collab.
Pyridoxine deficiency in swine ; with
particular reference to anemia, epi-
leptiform convulsions and fatty liver.
Bull. John Hopkins Hosp. LXII -
page 1 - 1943.

TABLE DES MATIERES

- : -

	Pages
I.- Avant-Propos	15
II.- Pharmacologie de la vitamine B6	21
III. Observations cliniques	25
IV.- Pathogénie	31
V. - Conclusions	40
Bibliographie	43

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

